

Medizinische Thromboseprophylaxestrümpfe in der Diskussion

Expertengruppe sieht Potenzial, fordert aber exakte Wirksamkeitsstudien

Medizinische Thromboseprophylaxestrümpfe (MTPS) werden seit den 1970er-Jahren als physikalisches Mittel zur Prävention venöser Thrombosen in den unteren Extremitäten bei immobilisierten Patienten eingesetzt. Da heutzutage in den Kliniken eine medikamentöse Thromboembolieprophylaxe mit niedermolekularen Heparinen zum Behandlungsstandard geworden ist, stellen sich Ärzte immer häufiger die Frage, ob der zusätzliche Einsatz von MTPS erforderlich ist. Zu der entstandenen Unsicherheit tragen auch einzelne Aussagen der aktuellen S3-Leitlinie „Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE)“ bei: Selbst für Patienten mit hohem VTE-Risiko wird mit der Formulierung „können“ nur eine vage Empfehlung zur Verwendung von MTPS gegeben. Angesichts der Kontroversen in der Fachwelt hat sich unter dem Dach des Medical Data Institutes, Starnberg, die Expertengruppe „Thromboseprophylaxe“ formiert. Ziel dieser Arbeitsgruppe ist es, mehr Klarheit über eine effektive Thromboseprophylaxe zu schaffen und eindeutige Empfehlungen zur Anwendung von MTPS auszusprechen.

Die venöse Thromboembolie (VTE) ist eine der wichtigsten Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems. Unter diesem Oberbegriff werden zwei Krankheitsbilder zusammengefasst: die tiefe Venenthrombose (TVT) und die Lungen- oder Pulmonarterienembolie. In der Allgemeinbevölkerung liegt die jährliche Inzidenz klinisch manifester TVT bei 90 bis 130 pro 100.000 Einwohner [1]. Im Mittel beträgt die TVT-Inzidenz demnach etwa 0,1%, variiert aber in Abhängigkeit von Lebensalter, Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit und dem Vorliegen möglicher Risikofaktoren. Dieser Basisinzidenz in der Normalbevölkerung stehen deutlich höhere TVT-Raten bei Krankenhauspatienten gegenüber [2, 3]. „Wirklich exakte Daten zur Inzidenz der VTE insgesamt sowie zu Lungenembolie-bedingten Todesfällen fehlen allerdings, da es in Deutschland kein epidemiologisches Register gibt“, berichtete Prof. Dr. Knut Kröger, Krefeld.

Erster Schritt: Risikostratifizierung

Eine VTE-Prophylaxe ist in vielen klinischen Situationen erforderlich. „Die internationale ENDORSE (Epidemiologic International Day for the

Evaluation of Patients at Risk for Venous Thromboembolism in the Acute Hospital Care Setting)-Registerstudie zeigte, dass bei mehr als der Hälfte aller stationär behandelten Patienten (51,8%) ein Risiko für thromboembolische Komplikationen und somit Bedarf für eine angemessene Prophylaxe besteht“, informierte Kröger [4].

Um bei der Thromboembolieprophylaxe eine möglichst patientenindividuelle Versorgung gewährleisten zu können, ist zunächst eine Risikostratifizierung nötig. Die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung von Thrombosen wird sowohl durch das expositionelle (akute) Risiko als auch durch individuelle (dispositionelle) Basisrisiken des Patienten wie z. B. fortgeschrittenes Alter, Adipositas, erhebliche Varikosen oder Thromboembolien in der Anamnese bestimmt.

„Ein wichtiger expositioneller Risikofaktor sind operative Eingriffe“, betonte Prof. Dr. Peter Kujath, Lübeck (Tabelle 1) [1]. Gefährdet seien aber auch internistische Patienten, da prinzipiell jede Erkrankung, die eine Immobilisierung zur Folge hat, das Thromboserisiko erhöht.

„In Deutschland wird das individuelle Gesamtrisiko für eine VTE in

WORKSHOP

Springer Medizin Verlagsworkshop „Thromboseprophylaxe“ am 20.02.2012 in München

Prof. Dr. Dr. Wilfried von Eiff, Leiter des Zentrums für Krankenhausmanagement, Universität Münster

Prof. Dr. Volker Großkopf, Rechtsanwalt mit Schwerpunkt Medizin- und Pflegerecht, Köln

Prof. Dr. Marc Kraft, Institut für Konstruktion, Mikro- und Medizintechnik, Technische Universität Berlin

Prof. Dr. Knut Kröger, Direktor der Klinik für Angiologie, HELIOS Klinikum Krefeld

Dr. Dipl. oec. Colin M. Krüger, MBA, Geschäftsführender Oberarzt der Klinik für Chirurgie, Visceral- und Gefäßchirurgie, Vivantes Humboldt-Klinikum Berlin

Prof. Dr. Peter Kujath, Leiter der Thoraxchirurgie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

Moderation: Prof. Dr. Hermann S. Füeßl, Isar-Amper-Klinikum München-Ost, München-Haar



Literatur

1. www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/003-001_S3_AWMF-Leitlinie_Prophylaxe_der_venoesen_Thromboembolie_VTE_Lang_04-2009_12-2013.pdf
2. Stein P et al., Am J Cardiol 2005, 95:1525–1526
3. Geerts WH et al., Chest 2008, 133 (6 Suppl):381S–453S
4. Cohen AT et al., Lancet 2008, 371:387–394
5. Cohen AT et al., J Bone Joint Surg Br 2007, 89:887–892
6. Dennis M et al., Lancet 2009, 373:1958–1965
7. Sachdeva A et al., Cochrane Database Syst Rev 2010, 7:CD001484
8. Wells PS et al., Arch Intern Med 1994, 154:67–72

der Regel den Kategorien niedriges, mittleres oder hohes Risiko zugeordnet. Diese dreistufige Einteilung folgt praktischen Erwägungen und

niedriges Risiko	<ul style="list-style-type: none"> kleinere oder mittlere operative Eingriffe mit geringer Traumatisierung Verletzungen ohne oder mit geringem Weichteilschaden kein zusätzliches bzw. nur geringes dispositionelles Risiko, sonst Einstufung in höhere Risikokategorie
mittleres Risiko	<ul style="list-style-type: none"> länger dauernde Operationen gelenkübergreifende Immobilisation der unteren Extremität im Hartverband arthroskopisch assistierte Gelenkchirurgie an der unteren Extremität kein zusätzliches bzw. nur geringes dispositionelles Risiko, sonst Einstufung in höhere Risikokategorie
hohes Risiko	<ul style="list-style-type: none"> größere Eingriffe in der Bauch- und Beckenregion bei malignen Tumoren oder entzündlichen Erkrankungen Polytrauma, schwere Verletzungen der Wirbelsäule, des Beckens und/oder der unteren Extremität größere Eingriffe an Wirbelsäule, Becken, Hüft- und Kniegelenk größere operative Eingriffe in den Körperhöhlen der Brust-, Bauch- und/oder Beckenregion

Tabelle 1: Beispiele für die Risikogruppeneinschätzung in der operativen Medizin

modifiziert nach [1]

hat sich in der Praxis bewährt“, ergänzte Kujath. Der Chirurg machte zudem nachdrücklich deutlich, dass die Kombination mehrerer Risikofaktoren bei einem Patienten zu einer Potenzierung des Risikos führe: „Der Effekt ist nicht additiv!“

S3-Leitlinie zur VTE-Prophylaxe

Die im März 2009 erschienene und im Mai 2010 um ein Addendum zu den neuen oralen Antikoagulanzen ergänzte S3-Leitlinie zur Prophylaxe venöser Thromboembolien unterscheidet verschiedene Maßnahmen zur Vorbeugung thromboembolischer Komplikationen:

- Basismaßnahmen (Frühmobilisation, Bewegungsübungen, Anleitung zu Eigenübungen),
- physikalische Maßnahmen (z. B. medizinische Thromboseprophylaxestrümpfe (MTPS), intermittierende pneumatische Kompression) und
- medikamentöse Maßnahmen [1].

Welche der genannten Maßnahmen ein Patient zur VTE-Prophylaxe erhalten soll, richtet sich laut Kujath nach dem ermittelten Risiko. Bei Patienten mit niedrigem Risiko sollten regelmäßig Basismaßnahmen angewendet werden, die durch die Verwendung graduierter Thromboseprophylaxestrümpfe ergänzt werden können. Patienten mit mittlerem und hohem Risiko sollen neben den Basismaßnahmen zusätzlich eine medikamentöse Prophylaxe erhalten, physikalische Maßnahmen können ergänzend angewendet werden. Bestehen Kontraindikationen gegen eine Behandlung mit Antikoagulanzen, sollen physikalische Maßnahmen zur Anwendung kommen [1].

MTPS add-on: Evidenz?

MTPS werden seit Jahrzehnten im klinischen Alltag eingesetzt. Sie wirken aufgrund einer Beschleunigung des venösen Rückstroms und richten sich damit gegen den potenziell thrombogenen Faktor Stase. Ihre Anwendung erfolgt hauptsächlich beim liegenden Patienten.

MTPS wurden zu einem Zeitpunkt in die Klinik eingeführt und in Studien untersucht, als die medikamentöse Prophylaxe noch nicht sehr weit entwickelt war. Wie Kröger deutlich machte, datiert ein großer Teil der Studien zur Effektivität von MTPS aus den 1980er- und frühen 1990er-Jahren. „Als Wirksamkeitskriterium wurde in diesen Studien überwiegend der Fibrinogen-uptake-Test verwendet, dessen Spezifität gering ist und der – anders als eine Phlebografie – symptomatische Thrombosen oder Lungenembolien nicht schlüssig beweisen kann“, so der Angiologe. In die Studien seien zudem meist nur sehr wenige Patienten eingeschlossen worden. Auch hätten die Studienteilnehmer keine medikamentöse Prophylaxe erhalten, die heute bei mittlerem bis hohem VTE-Risiko unumstrittener Standard ist.

Wie Kröger weiter ausführte, habe aber auch in zwei neueren Studien,

in denen untersucht wurde, ob MTPS die Wirkung der medikamentösen Prophylaxe bei Patienten nach Hüftgelenkersatz oder nach einem Schlaganfall verbessern, kein eindeutiger Zusatznutzen nachgewiesen werden können [5, 6]. Der geringe Vorteil durch den zusätzlichen Einsatz von MTPS bei den Schlaganfallpatienten (absolute Risikoreduktion von 0,5 %) wurde durch eine relativ hohe Rate an druckbedingten Hautschädigungen aufgewogen (5 % bei Patienten mit MTPS versus 1 % bei Patienten ohne MTPS) [6].

Im Gegensatz zu diesen beiden Studien kam ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2010 zu einem positiven Ergebnis [7]. Das Review bewertete allerdings wiederum alte Studien aus den Jahren 1971 bis 1996, die überwiegend mit der radioaktiven Fibrinogenmethode gearbeitet hatten. Aus den vorliegenden Daten schloss Kröger, dass es keine ausreichende Evidenz für den Nutzen von MTPS zusätzlich zur medikamentösen Thromboseprophylaxe gibt. Dies drückte sich auch in den Formulierungen der aktuellen Leitlinie aus, die keine klare oder zwingende Empfehlung zur Anwendung von MTPS gebe, so Kröger. Es sei deshalb verständlich, dass manche Kliniken derzeit die routinemäßige zusätzliche Anwendung von MTPS zumindest kritisch hinterfragten.

Bewiesene Wirksamkeit

Den von Kröger angeführten Argumenten setzte Kujath entgegen, dass MTPS einen eindeutigen, in Studien bewiesenen, antithrombotischen Effekt haben. „Warum sollte ein mechanisches bzw. physikalisches Prinzip, das auch ohne Heparin wirkt, plötzlich überflüssig sein – selbst wenn Heparine gegeben werden?“, fragte der Chirurg. Nur weil die Evidenz nicht ausreichend sei, bedeute dies nicht, dass es wirkungslos oder gar schädlich sei, MTPS einzusetzen. Kujath plädierte nachdrücklich dafür, MTPS zumin-

dest bei Hochrisikopatienten regelmäßig einzusetzen.

Auch zu der vermeintlich schwachen Empfehlung der MTPS in der Leitlinie nahm Kujath klar Stellung: „Leitlinien haben ihre eigene Sprache. Das ‚Soll‘ bei Patienten mit Kontraindikationen gegen eine Behandlung mit Antikoagulanzen repräsentiert bereits den höchsten Grad der Empfehlung“. Ein eindeutiger Vorteil der Leitlinie in der vorliegenden Formulierung sei aus seiner Sicht, dass sie dem Behandler mehrere Prophylaxemöglichkeiten offen halte.

Einig zeigten sich die Mitglieder der Expertengruppe dahingehend, dass Patienten mit Kontraindikationen für eine medikamentöse Thromboembolieprophylaxe in jedem Fall eine mechanische Prophylaxe angeboten bekommen sollten, ebenso Patienten nach abdominalen Eingriffen mit hohem Thromboembolierisiko. Weiterhin bestand auch darüber Einigkeit, dass Kontraindikationen wie ein diabetisches Fußsyndrom oder eine periphere arterielle Verschlusskrankheit vor dem Einsatz von MTPS unbedingt abgeklärt werden müssen, um mögliche Schäden zu verhindern.

Wichtig: korrekte Anwendung

Festgestellt wurde in der Expertenrunde, dass die Wirkung der MTPS entscheidend von der korrekten Anwendung der Strümpfe und damit vom Vorhandensein eines gut geschulten Personals abhängig ist. Die Strümpfe müssen individuell für jeden Patienten angemessen und ihr Sitz kontinuierlich überprüft werden. Einer Beobachtungsstudie bei chirurgischen Patienten zufolge trugen nur 64 % der Patienten mit Oberschenkelangen MTPS diese auch korrekt, bei den Unterschenkelangen Strümpfen waren es 86 % [8]. Da die Beine bei vielen Patienten nach einer Operation leicht anschwellen, müssen die Strümpfe unter Umständen öfter neu angepasst werden. Um druckbedingte

Hautschädigungen zu verhindern, ist es manchmal mehrmals täglich erforderlich, die Strümpfe auszuziehen und das Bein auf Druckschäden hin zu untersuchen. Der Aufwand für das Anpassen und Anziehen kann laut Dr. Colin M. Krüger, Berlin, somit erheblich sein: „Und oft gibt es in den Kliniken dafür nur noch wenige qualifizierte Fachkräfte.“

Intraoperative Thromboseprophylaxe

Ein wichtiges Anwendungsgebiet der MTPS sieht Krüger in der intraoperativen Nutzung, da bei Operationen, bei denen der Patient nicht spontan atmend ist, also Muskelrelaxation medikamentös herbeigeführt wird (alle abdominalchirurgischen und thoraxchirurgischen Eingriffe, Eingriffe an der Wirbelsäule, Gelenkersatz, große Osteosynthesen u.v.m), der Verlust der Muskelspannung eine maximale Verlangsamung des venösen Rückstroms herbeiführt. Zudem ist der Zeitpunkt der Operation immer der, an dem der Patient gerade über eine ausgeglichene Gerinnungsfähigkeit verfügen muss, um das prozedurale Blutungsrisiko zu minimieren. Somit sind MTPS oder auch pneumatische Systeme intraoperativ das einzige Mittel der Risikominimierung.

Biomechanische Charakterisierung wünschenswert

Prof. Dr. Marc Kraft, Berlin, erläuterte anschließend, dass MTPS sehr unterschiedliche Produkteigenschaften z. B. im Hinblick auf den Anpressdruck haben können. In der von Kröger vorgestellten Studie zur Anwendung von MTPS bei Schlaganfallpatienten [6] wurden beispielsweise keine modernen Strümpfe verwendet. „Auch in den Studien aus den 1980er-Jahren wurden Strümpfe eingesetzt, die mit den heutigen Produkten hinsichtlich der biomechanischen Eigenschaften nicht zu vergleichen sind“, so Kraft. Um valide Aussagen zum



Prof. Dr. Dr. Wilfried von Eiff

„Eine seriöse medizinökonomische Bewertung des Nutzens von MTPS ist auf Basis der vorliegenden Daten nicht möglich. Daher sollte unbedingt eine entsprechende Studie aufgelegt werden.“



Prof. Dr. Volker Großkopf

„Es wird immer wichtiger, dass die Dokumentation der Aufklärung selbst, vor allem aber auch die Durchführung einzelner Maßnahmen lückenlos und vollständig und nicht nur fragmentarisch erfolgt. Nur so ist gewährleistet, dass der Arzt im Haftungsfall ausreichend geschützt ist.“



Prof. Dr. Marc Kraft

„Strumpf ist nicht gleich Strumpf. Und deshalb können Studienergebnisse nur dann direkt miteinander verglichen werden, wenn die eingesetzten Strümpfe eine absolut vergleichbare biomechanische Wirkung haben.“



Prof. Dr. Knut Kröger

„Die im Hinblick auf die Kriterien zur MTPS-Anwendung schwache S3-Leitlinie muss verbessert werden. Deshalb werden dringend neue Studien gebraucht, die die nötige Evidenz liefern.“



Dr. Dipl. oec. Colin M. Krüger, MBA

„Die schlechteste Prophylaxe ist eine, die schlecht durchgeführt wird.“



Prof. Dr. Peter Kujath

„Die Leitlinie hält dem Behandler mehrere Prophylaxemöglichkeiten offen. Sie betont zudem die eindeutige Stratifizierungs- und Aufklärungspflicht.“

Add-on-Effekt von MTPS machen zu können, seien neue Studien notwendig, die bestimmten Anforderungen genügen: „Zu fordern sind validierte Prüf- und Bewertungskriterien, eine exakte biomechanische

Charakterisierung der eingesetzten Strümpfe, eine Überwachung der Positionierung des Strumpfs am Bein sowie ein genau reproduzierbares Anziehen der Strümpfe. Wünschenswert für präklinische Tests wäre zudem ein physikalisches Beinmodell, das durchschnittliche Patienteneigenschaften abbildet“, sagte Kraft. Die Anforderungen müssten so hoch sein, weil die Wirkung von MTPS nicht so einfach zu beschreiben sei, wie die Wirkung eines niedermolekularen Heparins, so der Experte für Medizintechnologie.

Insgesamt relativ niedrige Kosten

Zu der Frage, ob der Einsatz von MTPS medizinisch und ökonomisch sinnvoll ist, gibt es nach Angaben von Prof. Dr. Dr. Wilfried von Eiff, Münster, derzeit keine belastbaren Daten. „Um den medizinisch-ökonomischen Nutzen von MTPS ermitteln zu können, wäre eine vergleichende Studie auf Basis der Leitlinie wünschenswert. Hierbei sollten in Bezug auf eine Diagnose zwei Patientengruppen mit gleichem Thromboembolierisiko gebildet werden, die sich bei der Thromboseprophylaxe nur im Bereich der Verwendung von MTPS unterscheiden“, empfahl der Gesundheitsökonom. Vor Beginn der Studie müsse der nachzuweisende Zusatznutzen

Was ist ein grober Behandlungsfehler?

Ein grober Behandlungsfehler liegt dann vor, wenn ein Arzt eindeutig gegen bewährte Behandlungsregeln oder gesicherte medizinische Erkenntnisse verstößt. Dies hat der Bundesgerichtshof (BGH) in einem Urteil vom 25. Oktober 2011 (AZ: VI ZR 139/10) festgestellt. Dabei kommt es nicht auf die subjektive Vorwerfbarkeit an. Erforderlich ist vielmehr ein Fehlverhalten, das nicht aus subjektiven – in der Person des handelnden Arztes liegenden – Gründen, sondern aus objektiver Sicht nicht mehr verständlich erscheint, weil es einem Arzt schlechterdings nicht unterlaufen darf.

Fazit

Zu Ende der Roundtable-Diskussion verständigte sich die neu gegründete Expertengruppe „Thromboseprophylaxe“ auf die folgenden vorläufigen Empfehlungen:

- Patienten mit mittlerem und hohem VTE-Risiko benötigen neben Basismaßnahmen entsprechend der Vorgaben in der S3-Leitlinie zusätzlich eine medikamentöse Prophylaxe.
- MTPS sollten regelmäßig bei Patienten mit mittlerem bis hohem VTE-Risiko und Kontraindikationen gegen Antikoagulationen angewendet werden.
- Nach abdominalen Eingriffen in Allgemeinchirurgie, Gynäkologie und Urologie sollten Patienten mit hohem Thromboembolierisiko auch MTPS erhalten.
- Kontraindikationen wie die periphere arterielle Verschlusskrankheit oder das diabetische Fußsyndrom müssen vor der Anwendung von MTPS abgeklärt werden.
- Bei der Anwendung von MTPS ist vor allem die Auswahl der richtigen Größe des Strumpfes entscheidend für die Wirkung. Das korrekte Anmessen eines MTPS ist deshalb für die vorbeugende Wirkung unerlässlich. Eingesetzt werden sollten nur Strümpfe von hoher Qualität.
- Die Evidenz für den Nutzen von MTPS zusätzlich zur medikamentösen Thromboseprophylaxe bei Patienten mit mittlerem bis hohem VTE-Risiko ist derzeit nicht ausreichend. Um den Kenntnisstand zum Nutzen von MTPS zu verbessern, sollten möglichst rasch geeignete Studien mit biomechanisch exakt charakterisierten Strümpfen initiiert werden.
- Bis Daten vorliegen, die eine Neubewertung erlauben, sollten die in der S3-Leitlinie dokumentierten Empfehlungen zum Einsatz von MTPS im Sinne der Sorgfaltspflicht befolgt werden.
- Alle Thromboseprophylaxemaßnahmen, und somit auch der Einsatz von MTPS, müssen sorgfältig und lückenlos dokumentiert werden, da die Nichtdokumentation von aufzeichnungspflichtigen Maßnahmen grundsätzlich ihr Unterlassen indiziert.

genau definiert werden. Von Eiff zeigte sich darüber hinaus davon überzeugt, dass ein weitreichender Verzicht auf MTPS im Hinblick auf die insgesamt relativ niedrigen Kosten und angesichts der derzeitigen Datenlage übereilt sei.

Krüger wies ergänzend darauf hin, dass in eine ökonomische Betrachtung auch die Kosten für eine validierte und zertifizierte Wiederaufbereitung der Strümpfe einfließen müssten. Zur Erleichterung der Stratifizierung des VTE-Risikos im Klinikalltag wünschte sich der Gefäßchirurg die Einführung eines Ampelsystems. Auch Krüger sprach sich für die Beibehaltung der MTPS aus: „Die Strümpfe sind ein einfach anzuwendendes, kostengünstiges Zusatztool, das – die richtige Anwendung vorausgesetzt – keinen Schaden verursacht.“

Schmerzensgeld wegen unterlassener Thromboseprophylaxe

Schlussendlich konnte sich die Mehrheit der Experten darauf verständigen, dass MTPS nicht zuletzt im Sinne der Sorgfaltspflicht weiterhin eingesetzt werden sollten, so-

lange keine belastbaren neuen Studiendaten vorliegen, die gegen die Anwendung sprechen.

Die Bedeutung einer Thromboseprophylaxe, die alle in dieser Indikation etablierten Therapieoptionen berücksichtigt, hatte Prof. Dr. Volker Großkopf, Köln, der Expertenrunde am Beispiel eines aktuellen, rechtskräftigen Gerichtsurteils deutlich gemacht (Landgericht Potsdam vom 5.5.2011; AZ: 11 O 187/08). In dem vorliegenden Fall wurde das Unterlassen einer umfassenden medikamentösen Thromboseprophylaxe inklusive von MTPS als grober Behandlungsfehler gewertet, der zu einer Beweislastumkehr hinsichtlich der Kausalität des entstandenen Gesundheitsschadens führte. Dem Kläger wurde ein Schmerzensgeld in Höhe von 15.000 Euro zugesprochen. „Um sich nicht dem Vorwurf eines Behandlungsfehlers auszusetzen, ist die Dokumentation ganz besonders in solchen Fällen unverzichtbar, in denen es wie bei der Thromboseprophylaxe eindeutige Behandlungsrichtlinien gibt, die entsprechende Behandlungsszenarien vorgeben“, sagte der Experte für Medizin- und Pflegerecht.

Impressum

Pharmawissen aktuell
SMKR 1902 in:
Der Chirurg 4/2012
Der Internist 5/2012
Der Orthopäde 5/2012
Orthopädie & Rheuma 3/2012
Workshop „Thromboseprophylaxe“, München, 20. Februar 2012
Berichterstattung:
Dr. Silke Wedekind, Frankfurt am Main
Redaktion:
Dr. Christine Leist
Leitung Corporate Publishing: Ulrike Hafner (verantwortlich)
Druck: Druckpress GmbH, Leimen
Springer Medizin
© Springer-Verlag GmbH, Heidelberg, 2012
Mit freundlicher Unterstützung des Medical Data Institute (MDI), Starnberg
Die Herausgeber der Zeitschrift übernehmen keine Verantwortung für diese Beilage.